

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE **277** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges E. POLITZER

Né le 10 Octobre 1906 à BOTOSANI (Roumanie)

Essais cliniques sur un nouveau traitement
dans la

fièvre typhoïde et les paratyphoïdes

Méthode du Professeur H. SAHLI, de BERNE

Président : Monsieur TANON, professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1932

**Essais cliniques sur un nouveau traitement
dans la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges E. POLITZER

Né le 10 Octobre 1906 à BOTOSANI (Roumanie)

Essais cliniques sur un nouveau traitement
dans la
fièvre typhoïde et les paratyphoïdes
Méthode du Professeur H. SAHLI, de BERNE

Président : Monsieur TANON, professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

—
1932

Doyen

BALTHAZARD.

I. — Professeurs

MM.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie

ROUVIERE.
GREGOIRE.
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
LEMIERRE.
BRUMPT.
BAUDOIN.
CLERC.
LENORMANT,
ROUSSY.
CHAMPY
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-

LAVASTINE

Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie et thérapeutique et climatologie

FIESSINGER.
Maur. VILLARET.
CARNOT.
BEZANÇON.
ACHARD.

Clinique médicale

Marcel LABBE.
LEREBOULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
TEISSIER.

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

DELBET.
CUNEO.
LEJARS.
GOSSET.
TERRIEN.
LEGUEU.

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Professeur sans chaire

J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
Léon BERNARD.
SERGENT.
MAUCLAIRE.
MULON.

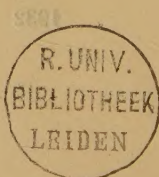
II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychi-
trie.
AUBERTIN .. Pathologie médicale.
BENARD Henri Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BRULE Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CADENAT Pathologie chirurgicale.

MM.

CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHAILLEY-
BERT. Physiologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT .. Pathologie médicale.



MM.	
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
GATELLIER ..	Pathologie chirurgicale.
De GAUDART	
d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GJROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
VAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE...	Anatomie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Chimie biologique.
LABBE Henri .	Hygiène.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.

MM.	
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL, Fils..	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
(Pasteur) .	
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER ...	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ..	Clinique obstétricale.
METZGER	—

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie ce travail de fin d'études

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

le Docteur Josepe Politzer, qui fut
toujours pour nous un vif exemple
de travail, d'honnêteté et d'exis-
tence médicale.

Notre souvenir attristé.

A MA MÈRE

Exemple inoubliable de tendre
abnégation.

Son affection et sa tendresse
nous furent toujours d'un grand
réconfort.

Faible hommage de notre amour
filial.

A MES SŒURS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. SAHLI

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Berne*

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et qui nous aida de le mener à bonne fin.

Qu'il trouve ici l'expression de notre grande et sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin Chef des Services d'Hygiène
de la Préfecture de Police
Conseiller technique sanitaire
du Ministère de la Santé Publique
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre très
respectueuse reconnaissance pour
l'honneur qu'il nous a fait en ac-
ceptant de présider cette thèse.

Essais cliniques sur un nouveau traitement dans la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes

Introduction

L'étude du traitement de la fièvre typhoïde par la chimiothérapie iodo-bismutho-quininique a été entreprise par notre Maître, le Professeur H. Sahli, de Berne, depuis 1924, sur tous les cas de fièvre typhoïde, à l'exception des cas les plus bénins.

Les résultats obtenus, portant sur 37 cas de dothièntérie, diagnostiqués par les épreuves sérologiques et qui constituent le recueil d'observations de notre travail, nous permettent d'affirmer et de conclure à la valeur de la méthode chimiothérapique de la fièvre typhoïde.

Cette méthode, qui s'est montrée active dans le traitement de la fièvre typhoïde, a été associée par la suite au traitement dit symptomatique de la maladie, de sorte que les résultats obtenus sont l'expression d'un double traitement : traitement physiolo-

gique, d'une part, traitement « spécifique », selon l'opinion du Professeur Sahli, d'autre part.

Il est indiscutable que le traitement symptomatique, classique, de la fièvre typhoïde, joue un grand rôle, un rôle de première importance dans la septicémie éberthienne. Nous n'avons pas du tout l'intention de démontrer, au cours de ce travail, son inutilité, bien au contraire. Nous avons le sens le plus profond de la tradition, mais nous avons non moins celui de l'évolution.

La médication symptomatique tient, nous le répétons, une place extrêmement importante dans la pratique thérapeutique. Quant aux médicaments spécifiques, ils ne sont, malheureusement, que l'apanage d'un groupe d'espèces cliniques encore fort restreint.

L'introduction de la chimiothérapie iodo-bismutho-quininique dans le traitement de la fièvre typhoïde nous paraît digne de l'attention du clinicien. Comme nous le montrerons par la suite, exempte de toute surprise fâcheuse, d'une application simple, ne comportant aucune difficulté pour le médecin, et aucun ennui pour le malade, la méthode du Professeur Sahli mérite d'entrer dans la pratique courante de la septicémie éberthienne.

« Guérir et soulager » ont été depuis toujours le but suprême de la médecine », « *sedare dolorem, divinum opus* », c'est donc dans l'intérêt du malade que le thérapeute doit s'appliquer à traiter les mala-

dies par les médicaments, que l'arsenal thérapeutique met à sa disposition.

On peut, à ce point de vue, pêcher et par excès et par défaut.

Il y a là une question de choix, d'équilibre, d'harmonie.

« Un traitement bien accompli est une manière de chef-d'œuvre ; dans le choix judicieux d'une méthode thérapeutique, choisissons la méthode qui a fait ses preuves, qui nous offre le maximum de rendement et le minimum de gêne, d'efforts et de surprises fâcheuses. » (Martinet.)

Bien que n'ayant pu essayer cette méthode à Paris, où il y a relativement peu de fièvres typhoïdes, je l'ai vue employée dans le service du Professeur Sahli. Les résultats m'ont frappé et ce sont eux que je désire exposer.

CHAPITRE PREMIER

Le traitement classique de la fièvre typhoïde

Le traitement classique de la septicémie à bacilles d'Eberth repose essentiellement sur le régime et la balnéothérapie.

Nous allons commencer ce chapitre par l'étude du régime alimentaire, par le mode dont il convient de régler les boissons et l'alimentation des typhiques.

Historique

L'influence de BROUSSAIS avait conduit les médecins à imposer à leurs fiévreux des saignées répétées.

Ces saignées n'étaient pas compensées par une alimentation suffisante, puisque la diète hydrique était uniformément prônée.

Actuellement — et à juste titre — personne n'ose-

rait astreindre un typhique à n'ingérer que de l'eau.

Pourtant, et l'époque n'est pas tellement éloignée (1873) où LUTON préconisait tout à la fois à titre de boisson et d'aliment, l'eau, rien que de l'eau, pendant quatre à huit jours. Et GUÉNEAU DE MUSSY raconte le cas d'un médecin pour lequel l'eau d'orge était nuisible aux typhiques parce que trop nourrissante !

Il nous faut arriver à GRAVES et c'est à lui que revient le grand mérite d'avoir réagi contre d'aussi détestables pratiques.

Et il désirait sur sa tombe, pour simple épitaphe, ces simples mots : « Il a nourri des fiévreux. »



Actuellement tous les médecins sont d'accord que l'alimentation des fébricitants en général, et des typhoïdiques notamment est indispensable.

Cependant l'accord ne persiste plus et les opinions divergent dans le choix de l'aliment.

Pour les uns le lait serait l'aliment le meilleur, le plus maniable, le moins nocif, le mieux toléré.

Pour d'autres, le lait ne suffirait pas à lui seul dans l'alimentation du typhique, il faudrait introduire auprès de ce régime exclusivement lacté, des œufs, de la viande, des farineux, du sucre, créer autrement dit un régime mixte.

Nous allons revenir à ce sujet du mode d'alimen-

tation, et nous allons montrer les avantages et les inconvénients de chaque régime, en tenant compte des formes normales et des complications.

Si la question régime alimentaire suscite des controverses sur un point toutefois, tout le monde est d'accord : c'est l'utilité des boissons abondantes.

Boissons

Il est une chose d'une importance capitale dans l'alimentation par les boissons chez le typhique : en effet, plus la quantité ingérée sera grande et bien tolérée, mieux cela vaudra.

Il faut en effet que le typhique boive, et même au delà de sa soif, car par cette ingestion de doses élevées de liquide, on parviendra de créer de l'humidification buccale, mais surtout on arrivera à établir une diurèse importante.

L'importance de celle-ci est considérable, son degré est, on le sait, un des meilleurs éléments du pronostic de la maladie.

Ce n'est que pour augmenter cette diurèse qu'on a recommandé les lavements d'eau à titre complémentaire de l'ingestion, que l'on s'est efforcé de pousser jusqu'à cinq et six litres.

En pratique, il est bien difficile de faire accepter aux malades des taux aussi élevés. Au surplus, il convient que l'eau ingérée, soit qu'elle soit pure, ou

d'Evian, doit être ou bien acidulée, ou bien sucrée, ou bien on doit lui incorporer un sirop quelconque. Il faut savoir varier les boissons, flatter le goût du malade pour obtenir l'ingestion de deux litres au minimum de liquide, lait non compris.

Les boissons seront soit fraîches, soit froides, on ne prescrira pas les tisanes d'infusions chaudes qui ont pour résultat l'exagération de la diaphorèse aux dépens de la diurèse. En principe, un typhique doit boire toutes les heures.

Le rhum, le kirsch, le cognac sont excellents pour couper l'eau et donnent plus d'envie aux malades de boire.

Nous sommes donc amenés à discuter l'opportunité d'une certaine dose d'alcool dans le régime des typhiques.

Pour GRAVES, STOCKES, TODD, l'alcool serait un précieux adjuvant pour le malade. Chez les alcooliques, et surtout dans les formes adynamiques, MURCHISON ordonnait d'importantes doses.

TRIPPIER et BOUVERET soutenaient que les liquides contenant de l'alcool, tel que le vin, non seulement sont des boissons, mais sont également des médicaments, dont l'emploi méthodique dans les formes adynamiques de la fièvre typhoïde, dans les formes compliquées de broncho-pneumonie et de fléchissement cardiaque, trouvent leur indications majeures.

Quant à une classification du bienfait de l'alcool

dans le régime du typhique, il faut noter que le vin de champagne bien frappé, réussit souvent de calmer les vomissements, que les vins vieux en général sont mieux supportés et plus agréables aux malades.

Quant à la quantité, si l'indication de l'usage d'alcool est posé, il ne faut pas craindre de donner 100 à 150 grammes de rhum, de cognac ou de kirsch par 24 heures ; ou bien 500-1.000 grammes de vin vieux pour la même période de temps.

Cependant Marcel LABBÉ conseille de ne pas dépasser la dose de 30-40 grammes de cognac par jour, et Juhel RÉNOY préconise, à l'exclusion de tout autre alcool, 1 litre de limonade vineuse par 24 heures.

Certes, l'alcool a des propriétés toniques sur un organisme qui fléchit, et il est, dans une certaine mesure, un aliment pour le typhique. Cependant, en principe, son emploi doit être modéré et il est bon de suivre le juste milieu et de ne prescrire « ni trop, ni trop peu ».

D'après J. CHALIER, de Lyon, 200-300 grammes de vin ordinaire, 100 grammes de vin vieux (Banyuls ou vin d'Espagne), un peu de vin champagnisé, telle doit être la ration d'alcool journalière d'un typhique.

Lait

Comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, c'est l'aliment exclusif pour certains médecins, primordial pour certains d'autres qui sont pour l'ali-

mentation mixte des typhiques, tout au moins pendant la période d'état de la maladie.

Quels sont les avantages du lait ?

D'abord et avant tout il est doublement *diurétique*, par sa grande teneur en eau et par son lactose, et c'est grâce à ces propriétés qu'il facilite la désintoxication de l'organisme.

En plus, c'est un *aliment complet*, apportant à l'organisme les trois catégories d'aliments nécessaires à la vie : hydrates de carbone, graisses et albuminoïdes ; c'est enfin un aliment parfaitement digestible, laissant peu de déchets, n'augmentant pas la richesse de la flore intestinale, et passant pour être, dans une certaine mesure, anti-toxique et anti-infectieux. Il n'a donc que des avantages pour le malade, tout au moins jusqu'ici.

Les doses de lait, dans un régime strictement lacté, doivent être au moins de trois litres, pour avoir avec du lait le nombre de calories nécessaires à l'entretien de la machine humaine. Le malade devra prendre cette dose d'une manière fractionnée : 250 grammes toutes les 2 heures. De préférence bouilli, le lait sera pris soit pur, soit coupé de café, d'eau, d'eau de Vichy ou de Vals et par petites gorgées.

Enfin, l'incorporation de chaux ou de citrate de soude rendra le lait plus facilement digestible.

Quels sont les inconvénients du régime lacté strict ?

Tous les sujets ne le digèrent pas, d'où apparition

de diarrhée, parfois de coliques et de météorisme abdominal, qui obligent la suppression du lait.

Mentionnons enfin qu'il y a des malades ayant une répulsion invincible pour le lait.

Enfin, point capital, il est très difficile d'obtenir, même de la part de malades tolérants et dociles, une ingestion de trois litres de lait quotidiennement et cela pendant des jours et des jours.

Le résultat est le suivant : le malade prend moins de trois litres, la ration alimentaire est en défaut, d'où amaigrissement progressif qui, allant se joindre aux phénomènes toxiques, expliquent en partie la pathogénie de l'hypotension artérielle et des accidents cardiaques qu'on observe surtout chez les typhiques alimentés exclusivement avec un régime lacté.

En présence de ces inconvénients, le régime mixte est, comme nous le verrons, le seul qui convient aux typhiques.

Régime mixte

Son rôle est d'abord de s'opposer aux destructions cellulaires et tissulaires du fébricitant, et ensuite, de répondre aux besoins de l'organisme.

C'est une chose connue, la déperdition azotée dans la septicémie éberthienne. Théoriquement, au point de vue des calories, il suffirait d'augmenter la ration

des hydrocarbones et des matières grasses, pour compenser la perte azotée ; cependant, pratiquement les graisses sont mal tolérées et mal digérées, les hydrocarbones à leur tour ne suffisent pas à empêcher l'amaigrissement du malade.

D'ici divergences d'opinions entre les différents auteurs au sujet de la réalisation du régime mixte.

TRIEPIER et BOUVERET conseillent de ne donner chez les typhiques à qui on applique la balnéothérapie froide, que des liquides pendant la période hyperpyrétique, c'est-à-dire : lait, café au lait, thé au lait, bouillon gras dégraissé, bouillon maigre passé à faire prendre de l'un et de l'autre un quart de litre, de quinze à trente minutes après le bain.

Ce n'est qu'au moment où la fièvre commence à baisser, qu'on doit introduire dans le menu du typhique, progressivement, des crèmes de riz ou d'avoine, des potages à la semoule ou au tapioca, des œufs à la coque ou crus dont le nombre variera entre un et quatre par 24 heures, enfin du jus de viande.

Dès le moment où la courbe thermique indique depuis deux ou trois jours une température au-dessous de 38°5, ces auteurs recommandent un peu de blanc de poulet rôti et quelques tranches de pain rassis, et à augmenter graduellement l'alimentation carnée.

CHANTEMESSE et ses élèves RATHERY et MILHIT conseillent de faire prendre aux typhiques un litre et

deux à deux litres de lait par jour, deux à trois cuillerées à soupe de jus de viande obtenu à la presse, huit à dix morceaux de sucre et un peu d'alcool.

Certains auteurs prétendent qu'en plus du lait le typhique doit ingérer des hachis de viande, des boulettes de bifteck, des côtelettes, des soupes épaisses, des légumes en purée.

Enfin, en France, VAQUEZ s'est le plus fortement élevé contre le régime d'inanition qu'est le lait, et il est prescrit par lui indifféremment à tous les malades, exception faite de ceux qui ont un tympanisme considérable. Enfin son régime n'est interrompu qu'en cas d'hémorragie intestinale.

Le Professeur VAQUEZ soutient qu'en alimentant judicieusement les typhiques on n'augmente pas leur température, on ne favorise pas les troubles digestifs et on n'accroît pas les chances de perforation et d'hémorragie intestinales.

En soumettant les malades au régime suivant, il tire les conclusions que nous venons d'énumérer plus haut.

Le lait reste l'aliment principal, il doit être pris toutes les deux heures.

Trois fois par jour, il sera remplacé par un potage soit au lait, soit aux farines d'orge ou de riz. Le malade prendra en plus trois jaunes d'œufs, deux verres à bordeaux de jus ou de gelée de viande, deux cuillerées de somatose,

Dès que la température s'abaisse, il y a tout intérêt d'introduire dans l'alimentation du typhique de la viande crue, râpée, de mouton ou de porc, à la place du jus ou de la gelée de viande.

Lorsque l'apyrexie se maintient depuis deux à trois jours, on incorporera dans le régime des crèmes, des soupes variées, des pommes de terre au lait, des œufs à la coque plus tard, des biscottes, des compotes de fruits.

CLAISSE préfère, si deux litres de lait et autant d'eau sucrée et d'infusion ne sont pas supportés par le malade, donner uniquement du sucre et des farineux.

D'après CLAISSE voilà comment on nourrit les typhiques : toutes les quatre heures, potage à la crème d'orge, une panade légère, une purée de pommes de terre, un gâteau de semoule de riz arrosé de jus de fruits. On peut adjoindre du cacao aux potages farineux et même utiliser des gelées de fruits en tardine sur du pain léger. On ne revient au lait que si l'apyrexie est établie, et l'on introduit dans le régime des œufs et de la viande.



Discuter minutieusement tous les régimes que nous venons de rappeler n'est pas notre intention.

Il faut reconnaître, d'après ce que nous venons de voir, que les critiques appliquées au régime lacté

strict sont fondées ; cependant les régimes mixtes sont loin d'être recommandables dans tous les cas, et leurs applications se heurtent à des obstacles et entraînent parfois des incidents et même des accidents.

Il est sans doute excessif de tout attribuer à une alimentation mal conduite, et les accidents qu'on peut voir au cours d'une typhoïde peuvent aussi bien apparaître chez un malade qui est au lait intégral que chez un malade qui est au régime mixte.

Il faut donc être éclectique et notre conduite, dans l'institution d'un régime chez un typhique doit être guidée par les notions suivantes :

1° La fièvre typhoïde est une septicémie, il faut donc faire fonctionner tous les émonctoires et tout spécialement le foie et le rein, pour permettre la désintoxication rapide de l'organisme ;

2° C'est une maladie longue, débilitante, s'accompagnant de la fonte des réserves ; il faut donc compenser ces pertes par un apport alimentaire suffisant ;

3° C'est une maladie à localisation élective : l'intestin ; il faut donc ménager cet organe, siège d'ulcérations multiples, d'une alimentation erronée.

C'est donc le bon sens du médecin qui devra pénétrer le cas de chaque malade, pour décider quel est le régime qui lui convient le mieux.

Cependant, ces règles générales subissent des mo-

difications lors des incidents qui peuvent apparaître au cours de la maladie.

En effet, les *vomissements* apparaissant, en dépit des conditions d'une bonne alimentation, il faudra recourir, après suspension du lait, aux décoctions de céréales.

La *diarrhée profuse* comporte une ligne de conduite assez analogue et l'on sera conduit des fois d'utiliser des injections de sérum glucosé, pour pallier à l'hyponutrition qu'entraîne la suppression de l'aliment de base.

Quant au *météorisme* abdominal, il ne faut pas le rapporter toujours à des fermentations intestinales favorisées par le régime lacté. Souvent ce n'est qu'une parésie intestinale et la sonde rectale entraîne la disparition du ballonnement ; il n'y a donc pas à modifier le régime.

Enfin, en cas d'*accidents hémorragiques* ou de *perforations intestinales*, l'indication majeure et immédiate est la suppression de toute ingestion alimentaire.

Malgré tous les risques de l'intervention chirurgicale, la perforation intestinale commande cette thérapeutique d'urgence.

Quant aux hémorragies intestinales, le sérum glucosé trouvera son indication jusqu'à l'arrêt des accidents, pour reprendre ensuite, graduellement, progressivement, l'alimentation.

Ainsi comprise, l'alimentation des typhiques est généralement bien supportée. Elle évite les amaigrissements profonds qui, dans la convalescence, préparent le lit de la tuberculose.

Elle soutient le malade et amoindrit les chances de défaillance cardiaque.

Enfin, ces règles n'ont rien d'immuable, le régime ne doit pas être rigide, fixé à l'avance. C'est de l'ensemble de la situation du malade que le médecin devra se préoccuper pour établir judicieusement et parfois au jour le jour, l'alimentation la mieux appropriée à l'état de son typhique.



Nous allons envisager maintenant le deuxième principe du traitement de la fièvre typhoïde, et qui est pour ainsi dire la pierre angulaire de la lutte contre la septicémie éberthienne, la balnéothérapie.

Proposée par WRIGHT, puis par CURRIE, cette thérapeutique a suscité, depuis, des multiples discussions parmi les médecins.

Les uns, à la suite de BRAND, qui l'a imaginée, ont soutenu que seule la balnéothérapie froide, entre 22° et 18°, est capable de donner des résultats satisfaisants.

D'autres ont proposé les bains tièdes et certains mêmes ont vanté les avantages des bains chauds.

Bien qu'au début de son introduction en thérapeutique, la balnéothérapie était considérée comme étant une médication antithermique et rien d'autre, actuellement les auteurs sont d'accord pour lui attribuer une importance beaucoup plus grande et, en effet, à la suite des travaux de TRIPIER et BOUVRET, de Juhel RÉNOY, on considère la balnéothérapie comme étant une indication générale, du moins si on applique la méthode de Brand, sur laquelle il convient tout d'abord et spécialement, d'insister.

Méthode de Braud

Préconisée en Allemagne par BRAND à la fin du XIX^e siècle, elle a été introduite en France par GLÉNARD, de Lyon. Depuis, la méthode a fait fortune et tous les malades en bénéficient.

Son but est double : stimuler d'une part, refroidir d'autre part.

Elle consiste dans l'emploi d'un bain à 18° pendant quinze minutes toutes les trois heures, nuit et jour, chez tout typhique présentant une température rectale atteignant ou dépassant 39°, et cela pendant toute la durée de la maladie.

En même temps, des affusions froides sur la tête et des frictions larges sur la poitrine et les membres complètent le bain.

A la sortie du bain, on alimente le typhique, on lui

réchauffe les extrémités et on lui note la température qui souvent baisse de un et deux degrés même.

Enfin, dans l'intervalle des bains, vessie de glace sur le ventre et repos absolu.

Les résultats de cette méthode sont excellents : stupeur et délire, céphalée et insomnie, agitations et soubresauts tendineux, s'atténuent et même disparaissent ; sous l'influence de l'eau froide, la langue devient humide, enfin la diurèse augmente d'où désintoxication de l'organisme.

Voilà donc les raisons du succès de la balnéothérapie froide. Les statistiques montrent l'avantage de la méthode ; en effet, la léthalité est réduite à 6 et 8 % et même moins.

Bains tièdes

Bien que la balnéothérapie froide est d'une efficacité réelle, les difficultés dont on se heurte à son application sont nombreuses. Parmi celles-ci, exception faite de l'impression vive qu'éprouve l'entourage du malade, nous voulons dire : cris, agitations, frissons, etc., liés aux bains froids, il faut noter deux incidents qui, du reste, sont rares ; les phénomènes syncopaux dans le bain et les phénomènes de collapsus après le bain.

Tels sont les motifs pour lesquels les médecins se sont tournés vers la balnéothérapie tiède.

On a préconisé le *bain tiède continu* donné entre 31° à 35°, soit toutes les trois heures, soit deux à trois fois par jour pendant une à trois heures chaque fois.

On a préconisé également le *bain tiède refroidi* (Ziemssen) à 5° au-dessous de la température du malade et abaissé en vingt à trente minutes jusqu'à 20°. C'est à ce moment qu'on cesse le bain. Enfin, le bain sera repris quatre à six fois par jour.

BOUCHARD recommandait également le bain tiède refroidi, mais seulement à 2° au-dessous de la température du malade en abaissant progressivement la température du bain jusqu'à 30°. Il maintenait le typhique à cette température pendant un quart d'heure et répétait ce mode d'administration des bains, qui chacun durait une heure environ, huit fois dans la journée.

Les partisans des bains tièdes obtiendraient une diurèse aussi notable qu'avec les bains froids.

Enfin, chez les enfants, certains auteurs ont préconisé des *bains chauds* à 39°, dont le seul mérite serait d'assurer une transpiration abondante.

Ces données étant établies, comment doit-on se comporter en pratique ?

Nous n'insistons pas sur le fait qu'il faut baigner les typhiques. La question est jugée du moins dans les cas où il n'y a pas de contre-indications.

Mais quelle balnéothérapie employer ? La méthode de Braud ou bien les bains tièdes ?

Ici encore, il convient d'être éclectique et voici, d'après J. Chaliér, comment on doit concevoir et conseiller la balnéothérapie.

Toutes les trois heures, jour et nuit, on doit baigner le typhique. On commencera le bain à 32°, le second à 30°, le troisième à 28°. Voilà pour une forme légère.

Dans les formes graves, avec prostration, délire, agitation, hyperthermie, l'hydrothérapie froide ne suffisant pas, on donnera des bains à 26°-27°. Jamais, d'après cet auteur, une réfrigération plus accentuée ne semble nécessaire.

Enfin le médecin est en droit, et c'est d'ailleurs son devoir, d'adapter la balnéothérapie non pas d'une manière fixe et rigide. Il doit être guidé par l'importance d'un symptôme, par l'état général de son malade, par l'allure clinique de la maladie, par l'observation précise de son évolution, enfin par du bon sens et du flair clinique.

*
**

Si la balnéothérapie a des indications précises dans la majorité des cas de typhoïde, il existe cependant des contre-indications formelles. En effet, les sujets ayant des *néphrites avec albuminurie*, une *cardiopathie*, une *tuberculose pulmonaire* ne doivent pas bénéficier des bains.

Quant au typhique qui fait une *perforation*, une

appendicite, une *hémorragie*, la balnéothérapie lui est contre-indiquée également.

C'est de la même façon qu'on doit se comporter vis-à-vis d'un malade qui fait une *cholécystite* quelle que soit sa forme clinique.

La *myocardite typhique* impose la suppression de la balnéation, sous peine de *syncope mortelle* dans le bain, ou d'un *collapsus progressif* après lui.

Voilà les principales contre-indications des bains dans la dothientérie.

Heureusement, en pratique, il y a peu de typhiques que l'on ne puisse baigner, de sorte que la balnéothérapie, bien comprise, bien appliquée, reste un moyen de première importance dans le traitement classique de la septicémie éberthienne.

CHAPITRE II

Nous avons examiné dans les pages précédentes les bases du traitement de toute infection typhique. Avant d'arriver à l'exposition de la méthode qui fait l'objet de notre travail, nous allons passer rapidement en revue les traitements qui ont été proposés et qui complètent l'arsenal thérapeutique de la dothiénentérie.

Nous allons examiner :

- a) L'immuno-transfusion ;
- b) La vaccinothérapie et la sérothérapie curative ;
- c) La bactériothérapie ;
- d) La chimiothérapie tripaflavinique.

L'immuno-transfusion

Le principe consiste dans l'injection intra-veineuse chez un sujet atteint d'une infection déterminée d'une quantité de sang total, provenant extemporanément d'un sujet sain, immunisé vis-à-vis de cette infection.

WRIGHT l'a utilisée pour la première fois dans le traitement des plaies de guerre infectées.

En 1923, COLEBROOK et STORER publièrent 15 observations favorables à l'immuno-transfusion ; enfin les observations de GAY-BONNET, Mlle BASS et LÉVY-WEISSMANN, de LAROCHE et BÉCARD, d'HÉBERT, de MANOUSSAKIS, furent inscrites à l'actif de cette méthode.

C'est en 1922 que JANSION relatait la guérison d'un typhoïdique grave par injection hypodermique de sérum de convalescent.

Mais les premiers à introduire l'immuno-transfusion dans le traitement de la fièvre typhoïde ce sont FLANDIN et FRANCK.

Récemment (séance du 7 novembre 1930), F. TRÉMOLIÈRES et A. TZANCK viennent de faire connaître le résultat de l'immuno-transfusion à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Le rapport de ces deux auteurs comprend des observations ayant trait aux cas de *septicémies éberthiennes non compliquées d'hémorragies* et aux cas dans lesquels les complications hémorragiques ont été traitées par la même méthode. Nous n'envisageons que les cas non compliqués.

Dans les typhoïdes non compliquées d'hémorragies et les auteurs apportent 2 observations, en faveur de l'immuno-transfusion, dans ces cas, seul, semble-t-il, le facteur spécifique est susceptible d'in-

tervenir, à moins qu'on envisage la possibilité d'une action colloïdoclassique due au sang hétérogène transfusé.

Les manifestations de choc ne se trouvent dans aucune des 2 observations des auteurs parisiens. Les injections de sang immunisé furent, dans l'un et l'autre cas, fort bien tolérées.

Dans la première observation, la méthode vint à bout d'une typhoïde dont la rechute menaçait d'être grave. Le lendemain d'une transfusion de 190 gr. de sang provenant d'un donneur ayant eu antérieurement une dothiëntérie longue et grave, apparaissait une amélioration très sensible de l'état général ; l'infection se terminait rapidement.

Ce succès n'est pas absolument démonstratif, car il s'agissait d'une rechute de typhoïde et non de l'évolution même de la phase essentielle de la maladie. Rien ne prouve que spontanément cette rechute n'eût pu être de courte durée.

Dans la seconde observation, la fièvre typhoïde évoluait chez un sujet débilité. La température restait et l'immunisation avait de la peine à s'installer. Une immuno-transfusion de 150 gr. fut pratiquée dans le but de stimuler spécifiquement les défenses de l'organisme. En trois jours la température revient à la normale et le malade se serait à coup sûr acheminé vers la guérison si une artérite oblitérante n'était venue compliquer la maladie et entraîner la mort.

Cette issue fatale est vraiment fâcheuse, car cette observation illustre de façon démonstrative la valeur spécifiquement active de l'immuno-transfusion.

Quelles conclusions se dégagent de l'analyse de ces observations ?

Tout d'abord, il est bien difficile de se rendre un compte exact de l'efficacité de cette thérapeutique. Le nombre d'observations, à interprétation, souvent discutable du reste, est trop peu important pour que le nombre des résultats favorables obtenus puisse plaider en faveur de l'efficacité de l'immuno-transfusion.

Il n'est pas possible de dénier une action spécifique — s'il n'y a pas de stigmates de choc colloïdo-classique — à cette thérapeutique lorsqu'elle s'adresse à des typhiques sans syndromes hémorragiques.

M. SACQUÉPÉE avait objecté, lors du succès de Janson, que l'effet obtenu moins par les anticorps spécifiques (l'homme serait en effet mauvais producteur d'anticorps) que par le choc dû aux hétéro-protéines.

Dans les deux observations de MM. Trémolières et Tzanck, la clinique ne permet pas de faire intervenir ce mécanisme.

Malheureusement, deux observations ne suffisent pas à tirer argument en faveur de l'efficacité spécifique de l'immuno-transfusion.

Par ailleurs, il faut bien l'avouer, cette méthode, telle que l'ont pratiquée les deux auteurs parisiens,

exige des conditions qui en font exclusivement une méthode d'hôpital. En effet, il faut tout d'abord des donneurs de sang immunisés ; ensuite, il faut que ces donneurs appartiennent à un groupe sanguin compatible avec celui du sujet transfusé.



Nous passons sous silence les observations ayant trait aux typhoïdes compliquées d'hémorragies intestinales, étant donné que le facteur transfusion sanguine banale était entré en jeu.

Quoi qu'il en soit, l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde normale ou compliquée compte quelques beaux succès, et ses auteurs ont rendu service aux médecins en leur indiquant les bénéfices qu'on pouvait tirer de cette méthode, sans en cacher les succès et les inconvénients.

Le bactériophage dans le traitement de la fièvre typhoïde

Les résultats remarquables obtenus dans le traitement des dysenteries bacillaires et dans certaines affections dues à des colibacilles, ont encouragé les différents auteurs à essayer son action thérapeutique au cours de la fièvre typhoïde.

Nous n'entreprendrons pas ici de discussion sur

L'origine du bactériophage, nous ne chercherons pas à démontrer s'il est un « être » ou une « propriété du milieu dans lequel a vécu le bacille en cause ». Nous essaierons de dégager quelques enseignements des essais de traitement qu'on a fait avec un bactériophage spécifique pour le bacille d'Eberth, administré par voie buccale à des malades ayant eu le diagnostic de septicémie éberthienne, posé cliniquement et confirmé par l'hémoculture et le sero-diagnostic de Widal.

La voie buccale paraît être la meilleure pour l'administration du bactériophage. Elle est la moins dangereuse, la mieux acceptée, et le bactériophage passe, après ingestion, très rapidement dans la circulation générale.

Les doses qu'on emploie varient entre 10 cc. et 40 cc. *pro die* de bactériophage cultivé en bouillon : généralement c'est par doses progressives qu'on arrive à administrer les 40 cc. par jour. La durée du traitement est en général de 3-4 jours.

Réactions immédiates.

Chez le malade, son ingestion est suivie d'une petite réaction, se traduisant cliniquement par une légère élévation thermique, soit par un choc plus prononcé.

Un malade de H. VIOLLE présentait régulièrement après chaque prise de bactériophage (10 ou 20 cc.)

une crise de sueurs, de frissons, du larmoiement et une élévation brusque de la température.

Ces phénomènes, d'après H. VIOLLE, seraient dus soit à une sensibilité particulière du sujet vis-à-vis des peptones ingérés et à un choc hémoclasique analogue à la crise d'asthme. On pourrait penser aussi à une lyse massive des bacilles du malade ayant libéré des endotoxines et déclenché cette brusque réaction.

Cependant, s'il en était ainsi, le pouvoir bactériologique du sérum du malade aurait dû être exalté, comme cela se produit dans les tubes de culture, et l'activité du bactériophage s'étant renforcée dans son organisme, le malade aurait dû passer rapidement à la convalescence et à la guérison. Or, la guérison immédiate ou même très rapide pouvant justifier cette hypothèse ne s'est jamais produite.

ACTION GÉNÉRALE SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE

1° L'administration du bactériophage a paru souvent déclencher la défervescence, mais n'a pas amené la guérison rapide.

2° Il paraît agir surtout sur l'état général, le malade se sent mieux, réagit mieux.

3° On observe une petite élévation de température quelques heures après son ingestion, une légère rechute le lendemain. Ce phénomène se reproduit ré-

gulièrement pendant les 3 premiers jours, puis deux alternatives se présentent :

a) L'organisme paraît devenir indifférent à la présence du bactériophage et l'évolution de la maladie reprend, comme si rien n'était venu s'interposer. On a la même impression qu'au laboratoire lorsqu'on se trouve en présence d'une souche résistante de bacille d'Eberth ; la culture en présence du bactériophage paraît s'éclaircir, puis, le lendemain, le trouble reparait, s'accroît, malgré l'addition de nouvelles doses de bactériophages ;

b) Chez d'autres malades, au contraire, la défervescence continue, mais avec une telle lenteur que l'on peut se demander s'il n'y a pas eu simple coïncidence avec la chute naturelle de la température. Cependant, la régularité du phénomène permet d'espérer que le bactériophage a joué un rôle dans la guérison de la septicémie éberthienne, bien que la lecture des observations prises par les différents auteurs ne donne jamais la certitude, ni même l'impression que le bactériophage ait modifié, si peu que ce soit, l'évolution du processus morbide.

La vaccinothérapie curative dans la fièvre typhoïde

Les vaccins utilisés au cours de la fièvre typhoïde sont nombreux.

Certains expérimentateurs, tels que CHANTEMESSE, WRIGHT, N'ELNITZ, CASTAGNÉ, PETROVITCH, se sont

servis d'un vaccin chauffé, alors que d'autres, ARDIN-DELTEIL, NÈGRE et RAYNAUD, DELÉARDE et LEBORGNE, FAUCHER et LAFFOSSÉ, ont eu recours au vaccin vivant sensibilisé de Besredka.

Le vaccin stérilisé par l'éther, selon la méthode de Vincent, a été employé par NETTER, P.-E. WEIL, RATHERY, THIROLOIX, VARIOT, GRENET et DUMONT.

JOSUÉ et BELLOIR ont préconisé un auto-vaccin dans les cas où l'hémoculture s'est montrée positive.

Enfin, un grand nombre de médecins ont traité les typhiques par le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur qui est une suspension dans l'eau physiologique à 8 0/00 des trois bacilles typhiques et paratyphiques A et B.

Nous n'insisterons pas sur les techniques d'injections qui varient d'un vaccin à l'autre et suivant les auteurs. Nous indiquerons seulement les résultats qu'on obtient.

Les avis sur la valeur de cette « homéothérapie bactérienne », suivant l'expression de Rouslacroix, sont trop partagés pour que cette méthode soit passée dans la pratique courante. Ce n'est pas que, pour le praticien, l'application en paraisse difficile, c'est plutôt qu'il lui manque, avec la certitude du résultat favorable, la marche à suivre dans l'emploi du vaccin dès l'apparition, ou tout au moins dès le diagnostic de la maladie.

M. GARRIGUES, dans un article fort intéressant paru

dans le « Monde Médical » du 1^{er} mars 1922, fait remarquer que « l'emploi des préparations bactériennes à titre curatif est difficile à justifier dans l'état actuel de nos connaissances, et le bénéfice de la bactériothérapie est tout à fait problématique ».

JOUSSET pense que la vaccinothérapie ne doit pas être appliquée aux pyrexies et en particulier à la fièvre typhoïde.

RATHERY, se basant sur une statistique faite en 1919 sur 500 cas de dothienenterie et paratyphoïde conclut ainsi : « Nous ne nions pas de façon systématique les heureux effets que peut avoir dans certains cas la vaccinothérapie, mais nous estimons qu'elle n'a pas fait preuve de son efficacité. »

Ces conclusions, dit Castaigne, « mettent un frein à l'optimisme de ceux qui penseraient que la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde est définitivement réglée ».

Pour MM. MÉRY et GIRARD, qui sont d'ailleurs partisans de la vaccination faite dans les dix ou douze premiers jours de la maladie, la méthode est inefficace, dangereuse, et même mortelle, mais seulement quand on la commence dans la période d'état de la maladie.

Cependant, dans le *Traité de Pathologie médicale* de Sergent et Ribadeau-Dumas, y écrit-on que la vaccinothérapie paraît appelée à être le moyen le

plus puissant de combattre la fièvre typhoïde pendant son évolution.

Pour WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI, la vaccinothérapie est indiquée seulement dans les formes moyennes ou bénignes de la maladie et il faut la pratiquer surtout les premiers jours de la maladie. Elle semble alors capable d'exercer sur la fièvre typhoïde une action favorable, qui se traduit, dans un certain nombre de cas, par le raccourcissement de la durée du processus morbide.

On voit, d'après ce que nous venons d'écrire, que les auteurs sont loin d'être d'accord au sujet de l'efficacité de la vaccination curative de la fièvre typhoïde. Cependant, il faut en conclure que la méthode doit être soumise au bon sens clinique et au jugement sain du praticien qui doit juger soigneusement l'opportunité du traitement.

*
**

La sérothérapie anti-typhoïdique a fait l'objet de nombreux essais.

BEUMER et PEIPER avaient préparé des sérums antimicrobiens en injectant aux animaux des bacilles vivants. Le sérum bactéricide ainsi obtenu n'avait pas d'action thérapeutique.

CHANTEMESSE l'obtenait en injectant aux animaux une toxine soluble, formée par la culture des bacilles

dans un bouillon de rate et de moelle osseuse. Les résultats qu'il a publiés semblent favorables, bien que M. ACHARD, qui l'a expérimenté dans son service de l'hôpital Tenon, relate qu'il produisait souvent des réactions d'ordre anaphylactique.

Le sérum de Rodet et Lagriffoul, préparé en injectant dans les veines des chevaux des cultures de bacille d'Eberth vivantes, et des bacilles paratyphiques, a donné à certains auteurs des résultats très favorables. Mais, dans un certain nombre d'observations de Rodet, on voit la courbe thermique ne se modifier que lentement et au bout de plusieurs jours.

Enfin, en 1910, MM. ACHARD et FOIX ont songé à préparer un sérum spécifique, guidés par l'idée théorique que les substances immunisantes pouvaient être liées à des globulines du sérum.

Cependant, comme le dit M. Achard lui-même : « L'action de notre sérum ne nous a point paru spécifique, elle paraît consister en un simple choc protéique. Les injections étaient faites par voie veineuse à des doses variant entre 10 et 30 cc. »

Dans les cas où le sérum se montrait actif, on assistait au spectacle du grand choc et M. ACHARD conclut que l'action thérapeutique observée dans un certain nombre de cas doit être attribuée au choc protéique.

La plupart des auteurs qui traitent la question de la thérapeutique des maladies typhoïdes par le choc

inclinent à conclure que cette médication doit être réservée aux cas très graves et presque désespérés.

« Il n'est pas douteux qu'on doive attendre de la notion de spécificité les progrès à venir pour la cure des maladies typhoïdes, mais on ne saurait encore, à l'heure actuelle, fonder la thérapeutique de ces maladies sur l'emploi des seuls moyens spécifiques, vaccins ou sérums, qui ont été essayés, voire vantés, par divers expérimentateurs », conclut M. Achard dans son « Traité sur les maladies typhoïdes ».

Nous voyons qu'il faut que nous restions à la médication palliative, tout au moins il est classique de l'employer au cours de la dothienenterie.

Médicaments antithermiques, médicaments antiseptiques et médicaments toniques souvent, tels sont les moyens avec lesquels on devrait lutter contre les symptômes de la maladie. Toutes ces médications n'améliorent pas la maladie d'une façon réelle. De plus, les antithermiques ont l'inconvénient de diminuer la diurèse, de faciliter souvent le collapsus et d'altérer parfois les globules sanguins.

Quant aux médicaments antiseptiques du tube digestif, nous savons depuis les travaux de Fürbringer (1887) qu'ils sont incapables de diminuer d'une façon appréciable la flore microbienne de l'intestin et de stériliser vraiment le tube digestif.

La chimiothérapie

Après avoir étudié d'une façon générale les moyens thérapeutiques classiques, nous arrivons maintenant à la chimiothérapie de la fièvre typhoïde.

Les bases scientifiques de celle-ci furent fondées par Erlich. Les résultats de ses études sur le salvarsan sont restés jusqu'à ce jour des directives pour les recherches dans le domaine de la chimiothérapie.

Nous allons examiner dans ce chapitre le traitement de la fièvre typhoïde par la trypaflavine. Les propriétés antiseptiques de cette substance colorante ont été utilisées avec succès dans toutes les branches de la pathologie et ses indications sont multiples.

C'est STOWEL en Angleterre qui l'employa le premier comme antiseptique des plaies de guerre d'abord, puis dans le traitement des phlegmons, des gangrènes gazeuses.

Mais, c'est le mémoire de BOHLAND qui résume les expériences et résultats obtenus par les injections intraveineuses de trypaflavine dans les maladies infectieuses qui a été le point de départ de nombreuses applications de cette méthode de thérapeutique interne.

Le mémoire de STÉPHAN en 1921, les résultats très favorables de BOYKSEN, qui a appliqué la trypaflavine intraveineuse à la septicémie éberthienne, mais

surtout aux para-B. bactériologiquement confirmées, plaident en faveur de cette méthode.

Il y a, sous l'influence de ce dérivé acridinique, une régression rapide des graves manifestations septiques, les rechutes deviennent plus rares, la température s'abaisse.

Le résultat le plus tangible de l'injection intraveineuse de trypaflavine consiste dans la chute de la température. Après chaque injection du médicament, on constate un fléchissement de la courbe thermique avec une amélioration des symptômes généraux.

Cependant la chimiothérapie trypaflavinique a un gros inconvénient : *c'est l'azotémie*, qu'on observe fréquemment au cours du traitement.

Dans une communication récente, MM. Richet et Couder ont rapporté deux cas d'azotémie grave constatée chez des malades ayant reçu des injections intraveineuses de trypaflavine. Ils incriminent l'action de ce médicament dans la genèse du trouble fonctionnel rénal ayant entraîné la rétention azotée.

A leur suite, MM. BRULÉ et LENÈGRE rapportent deux cas d'azotémie observée parmi les nombreux typhiques que M. BRULÉ traite depuis 5 ans par la trypaflavine et dans lesquels on pourrait incriminer l'action toxique du médicament.

La question qui se pose est de savoir s'il faut incriminer la trypaflavine dans la genèse de l'azotémie.

Les néphrites azotémiques au cours de la dothiénenterie ne sont pas des raretés cliniques et MM. LEMIERRE et CATTAN viennent de donner récemment une revue d'ensemble.

Cependant M. BRULÉ fait remarquer qu'il semble logique d'incriminer l'action toxique du médicament sur le rein.

Il est donc difficile de dire s'il y a entre le traitement par la trypaflavine et l'apparition d'une azotémie grave, autre chose qu'une simple relation de coïncidence, celle-ci étant due à une localisation électorale de l'infection éberthienne elle-même sur le parenchyme rénal, ou si la trypaflavine peut contribuer à troubler la fonction rénale.

Des recherches expérimentales de Richet et Couder il résulte que la trypaflavine peut exercer une action nocive sur la cellule rénale et que l'azotémie est un des symptômes les plus importants de l'intoxication par la trypaflavine.

Concluons cependant qu'administrée à la dose de 0 gr. 20 par injection intraveineuse, en faisant précéder et suivre chaque injection d'une analyse de l'urée sanguine, comme le conseillent MM. LEMIERRE et BRULÉ, la trypaflavine donne souvent des résultats intéressants, mais retenons également qu'on manie une arme à double tranchant et qui, par conséquent, peut devenir aussi dangereuse qu'utile.

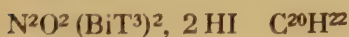
Nous avons examiné, au cours de ce travail, les différentes formes de traitement appliquées à la fièvre typhoïde. Nous avons constaté les bienfaits des uns, tels que le régime et la balnéothérapie ; quant aux autres, ils ne sont que d'une importance relative, étant donné que les résultats obtenus sont loin de plaider en faveur de leur action spécifique.

Nous nous proposons, au cours des pages qui vont suivre, de développer la méthode du Professeur Sahli et de démontrer les résultats vraiment surprenants que cette méthode offre, au cours du traitement de la septicémie éberthienne.

*
**

Le produit employé, c'est l'iodo-bismuthate de quinine ; c'est un corps habituellement amorphe, mais pouvant être obtenu à l'état cristallisé, dans certaines conditions ; il est de couleur rouge orangé, sans odeur, de saveur légèrement amère due à la présence de la quinine dans la molécule.

Sous la forme amorphe, il répond à la formule chimique :



Il correspond donc à la composition suivante :

Bismuth	23,66 %
Iode	57,79 %
Quinine	18,49 %

Pratiquement insoluble dans les divers solvants organiques, il ne se dissout que dans l'acétone, en notables proportions.

De par sa constitution même, il réagit de la façon suivante :

a) *Envers les bases* : Mise en liberté d'iode, le bismuth et la quinine passant en solution en donnant le sel de l'acide employé.

b) *Envers les acides* : Mise en liberté de quinine (base) et de bismuth (hydroxyde), d'iode passant à l'état d'iodure alcalin.

Telles sont les propriétés physico-chimiques du médicament.

Nous voyons sa pauvreté relative en quinine ; en effet, les 18,49 % représentent à peu près cinq centigrammes de quinine, ce qui montre que *les baisses de température* consécutives à une seule injection de produit ne peuvent être attribuées simplement à l'effet antipyrétique de la quinine qui entre dans sa composition.

Le mécanisme selon lequel l'iodo-bismuthate de quinine agit dans la fièvre typhoïde est encore entouré de bien d'obscurités. Quoi qu'il en soit, l'iode seul, d'ailleurs comme la quinine et le bismuth seuls, ne paraissent pas agir isolément. Il y aurait une action complexe des trois constituants du produit, et c'est peut-être la complexité même du médicament qui joue le rôle essentiel.

LA TECHNIQUE DES INJECTIONS, LA DOSE

La technique adoptée est la suivante :

Une ampoule de 3 cc. (ce qui revient à trente centigrammes de substance active) est injectée dans les muscles de la fesse, tous les deux jours, et parfois dans les cas les plus graves, transitoirement tous les jours.

Pour l'enfant, le tiers ou la moitié de la dose de l'adulte est utilisée, suivant le poids approximatif du petit malade.

Etant donné que l'iodo-bismuthate de quinine est un sel insoluble et que, par conséquent, la résorption du médicament se fait graduellement, on peut adopter pour le traitement de la fièvre typhoïde la méthode d'imprégnation progressive de tout l'organisme, sans effets violents.

La plupart du temps il n'y a pas eu à dépasser une série de 6-8 injections, parce que, à ce moment, l'amélioration était tellement manifeste, qu'on pouvait arrêter le traitement.

Seulement dans 1 cas sur 37, il y a eu nécessité de faire 10 injections.

Par contre, comme on le verra dans la suite, 1-2 injections ont été nécessaires pour couper court la marche du processus morbide.

Nous voyons donc combien simple est la technique.

Mais on se demandera, et à juste raison : les accidents observés au cours du traitement bismuthique ne se manifestent-ils pas ?

Seulement, 2 fois sur 37 cas il y a eu :

1° Changement de coloration des gencives sans stomatite concomitante ;

2° Aucune irritation rénale, *bien que presque tous les malades* ont présenté, déjà avant le traitement, des traces d'albumine dans les urines ;

3° Jamais d'augmentation d'albumine, même dans un cas où M. Sahli avait diagnostiqué une néphrite préexistante.

L'explication du nombre réduit des accidents vient tout de suite à l'esprit, c'est la courte durée du traitement, par rapport à la durée du traitement bismuthique dans la syphilis, où les accidents de stomatite, gingivite, irritation rénale, etc., sont encore assez fréquents.

Il va de soi, bien entendu (mais la chose est tellement rare !) que, dès l'apparition de ces phénomènes, il faut interrompre le traitement. Il n'y a alors rien à craindre pour la marche de la maladie.

Nous tenons de répéter qu'indépendamment du traitement chimiothérapique, on n'a pas négligé le traitement symptomatique qui joue évidemment un grand rôle, mais ce n'est que le régime et la balnéothérapie qui, dans les formes sans complication, ont été seuls maintenus.

Pour écarter toute influence étrangère sur la courbe de la température, presque tous les malades ont été privés des antipyrétiques.

Lorsque, exceptionnellement et passagèrement, on a administré aux malades un peu de pyramidon, cela n'a eu sur la courbe aucune action susceptible d'induire en erreur, l'action du traitement chimiothérapique.

A l'exception de l'observation XVIII, toutes les courbes reproduites appartiennent à des cas traités sans antipyrèse, et même, dans l'observation XVIII, le pyramidon fut sans influence essentielle sur la courbe thermique.

Il n'est pas facile, ici comme dans toutes les questions thérapeutiques, de porter un jugement certain, mais, dans l'ensemble, l'impression est très favorable, notamment dans les cas traités dès le début.

Souvent, chez certains malades, il y a eu nécessité de faire quelques injections, pour voir disparaître définitivement la fièvre.

CHAPITRE III

Statistique

En général, pour la statistique thérapeutique, on fait un parallèle entre la léthalité, la durée et la gravité d'une série de cas soumis, à une série de cas non soumis au traitement.

La léthalité, parmi les cas traités, a été extrêmement faible.

Il est vrai, cependant, que parmi les trente-sept cas traités, on comptait trois décès. Mais deux d'entre eux étaient entrés à l'hôpital dans un état agonal extrêmement grave, si bien qu'il n'y a pas à fonder sur eux aucune conclusion, étant donné qu'ils ne pouvaient tirer aucun profit du traitement. De plus, l'un d'eux (le n° XXVIII) n'a pu recevoir qu'une seule injection, et chez l'autre (n° XXIX) l'état du cœur et du poumon ne donnait pas d'espoir, malgré le traitement institué.

Enfin, le troisième succomba à cause d'une intoxi-

cation par le camphre, intoxication qui a revêtu la marche aiguë.

En effet, malheureusement, il avait absorbé une dose quotidienne de 4 grammes de camphre. Il succomba en présentant tout le tableau clinique de l'intoxication par le camphre : délire, convulsions cloniques, etc.

Il n'y a donc à considérer, exception faite des observations XXVIII et XII, qu'une seule mort sur les trente-cinq autres cas traités par la méthode de Sahli.

Si on voulait donc faire une statistique sur ce nombre restreint des cas, le taux de la léthalité s'élèverait à 1 p. 35, soit 3 % environ.

Afin d'éviter des conclusions trop optimistes en faveur de la méthode, l'auteur suisse n'a pas soumis au traitement les cas légers. Sans cette exclusion, la léthalité serait encore plus petite, car si on a obtenu le pourcentage de 3 %, cas graves comptés seulement, le pourcentage serait plus faible si le traitement avait été appliqué aux cas bénins et légers, en même temps.

Cette statistique ne prête pas à des conclusions formelles. En effet, le nombre de cas était trop petit, et le hasard a pu jouer un rôle, comme le fait remarquer à juste raison le Professeur Sahli.

Quant à la durée de la maladie, surtout dans les cas de septicémie éberthienne, il est difficile de la

déterminer avec exactitude. En effet, en dehors des cas tout à fait typiques, qui évoluent en quatre semaines, comme il est classique de dire, il y a des cas de fièvre typhoïde qui guérissent spontanément beaucoup plus vite en présentant un processus fruste, comme il y en a d'autres qui, sans présenter des complications spéciales, durent deux ou trois fois plus que ne l'indiquent les ouvrages classiques.

Voilà pourquoi on ne peut pas apprécier la valeur d'une thérapeutique, suivant l'élément durée du processus morbide.

Cependant, bien que l'élément durée ne constitue pas un critérium absolu, dans l'appréciation d'une méthode thérapeutique, il faut quand même en tenir compte, à titre complémentaire de la léthalité qui, dans une statistique, détient toujours la première place.

En effet, la durée de la maladie est diminuée et, dans certains cas, une seule injection suffit (quand on institue le traitement dès le début) pour déterminer une défervescence définitive.

CHAPITRE IV

Résultats

Nous avons montré au chapitre Statistique pourquoi de 37 cas traités, 2 étaient à éliminer. Il reste donc 35 cas, susceptibles d'apporter un témoignage sur la thérapeutique employée.

Nous les classerons en plusieurs groupes :

Premier groupe : CAS TRÈS FAVORABLES, sur lesquels le traitement a eu une action non équivoque.

Il s'agit des cas qui évoluaient favorablement soit dans le sens d'un avortement, soit d'un raccourcissement évident de la maladie et se manifestant cliniquement par : chute de la température, soit brusquement, soit en lysis, amélioration de tous les autres symptômes : disparition de la prostration, nettoyage de la langue, diminution de la diarrhée et des roséoles, etc...

Dans cette catégorie de cas, le Professeur Sahli considère que l'iodo-bismuthate de quinine a eu une

action spécifique. Cette conception est confirmée pour lui par le fait qu'on voit ces cas guéris promptement, là où le traitement a été installé de bonne heure.

Cette catégorie des cas très favorables comprend 24 cas : les numéros 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 32, 33, 35, 37.

Deuxième groupe : CAS DOUTEUX.

Dans ce groupe entrent les cas qui n'ont pas présenté cette amélioration rapide et progressive de la température.

Malgré cela, on constate dans les cas de ce groupe, que, peu de temps après l'institution du traitement, apparaissent des signes qui éveillent l'impression de l'amélioration.

En effet, la température apparaissait parfois influencée favorablement en ce sens que, un ou deux jours après les injections, elle baissait, puis remontait encore, tombait de nouveau sous l'influence de l'injection suivante, pour remonter encore, et ainsi de suite. Il en résultait une courbe en forme d'escalier, typique. (Voir courbe 4.)

Quant au tufphos, à la diarrhée, l'état de la langue, la roséole, enfin les sensations subjectives du malade, on constatait des progrès vers le mieux.

Dans ce groupe de cas, bien que la maladie ne paraisse pas abrégée, la correspondance entre les baisses de température ou plutôt les variations de température sous l'influence des injections et l'amé-

lioration des signes généraux, plaide encore, bien qu'imparfaitement, en faveur d'une certaine action du médicament.

En somme : dans ce groupe, aucun argument décisif ne vient démontrer que les injections d'iodio-bismuthate de quinine aient abrégé le processus morbide. Ce groupe comprend les observations : 4, 8, 10, 15, 24, 26, 30, 31, 34, 36.

Troisième groupe : CAS NULS.

Exception faite des 2 cas dont nous avons déjà parlé, il ne reste dans ce groupe que le malade 29 entré à l'hôpital dans un état agonal.

Il en résulte donc, si nous réunissons les groupes 2 et 3, qu'on distingue seulement deux catégories :

1° 24 cas témoignant d'une action très prononcée de la méthode ;

2° 11 cas (10+1) n'apportant pas de preuves décisives en faveur des injections d'iodo-bismuthate de quinine.

En faisant le pourcentage on obtient 68,5 % des cas qui accusent, avec une grande probabilité, une action évidente « spécifique » pour le Professeur Sahli, de la méthode, et 34,5 % des cas qui restent muets.

Malgré la façon sévère de juger les cas, c'est encore, comme on le voit, la catégorie des succès évidents qui domine fortement.

Observations

Dues à l'obligeance du Professeur Sahli.

Les observations qui suivent sont au nombre de 37. Elles ont toutes été recueillies à la Clinique médicale de la Faculté de Médecine de Berne, dans le service du Professeur H. Sahli. Elles portent sur une période de cinq ans, depuis 1924 jusqu'en 1929. Nous les avons abrégées, ayant l'intention de les publier toutes dans notre travail.

Les courbes reproduites ont été choisies tout aussi bien parmi les cas très favorables que parmi les cas moins heureux.

Chaque injection est indiquée sur les graphiques.

OBSERVATION I

G... Blanche, 28 ans. Entrée dans le service au 5^e jour. Cas grave.

A l'entrée, cinquième jour, on note : céphalée continue, paroxistique, diarrhée peu intense, splénomégalie, taches rosées, prostration modérée.

La température oscille entre 39 et 40°. Pouls : 96.

Hémoculture positive au bacille d'Eberth.

Evolution. — La malade est baignée, puis 74 heures après son entrée, on pratique la première injection d'iodo-bismuthate de quinine à la dose de 30 centigr. dans la fesse.

Deux jours après, deuxième piqûre, même dose. Après la troisième piqûre, commencement de la défervescence et régression des autres symptômes.

Défervescence complète après la quatrième injection.

Trois jours après, légère récurrence caractérisée par un crochet fébrile qui monte à 37°3 après que la dernière injection la fait baisser à 36°8. On refait une nouvelle injection, la dernière (5^e), la température tombe définitivement.

Pas d'accidents bismuthiques. Guérison complète sans complication aucune.

Action favorable de la méthode. (Courbe 1).

OBSERVATION II

Eb... Wa..., 28 ans, paratyphoïde, entré dans le service au 5^e jour de la maladie.

Le température s'est élevée progressivement à 38°5 en même temps que s'est installée une céphalée frontale, gravative, avec courbature, rachialgie et épistaxis, en somme symptômes caractéristiques accusés. L'hémoculture se montre positive au para B.

Le lendemain de l'entrée, on pratique une injection.

Dans les cinq jours qui suivent, défervescence lytique, avec régression de tous les symptômes.

Il n'y a pas eu à refaire des injections.

Le malade quitte le service au 14^e jour de sa maladie. Pas d'accidents bismuthiques. Pas de complications. *Action favorable* de la méthode.

OBSERVATION III

Eb. R..., 48 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisé au 15^e jour. La maladie a débuté par des frissons, de la courbature, de l'insomnie, de la fièvre. A l'entrée, le malade est abattu, prostré, délirant, fatigué ; diarrhée ocre-jaune, langue sèche suburrale, un peu de météorisme abdominal, du gargouillement dans la fosse iliaque droite, quelques taches rosées, splénomépalie. Température à 39°5. Pouls : 80 ; tension artérielle : 14-8. Séro-diagnostic de Widal positif, à l'Eberth au 1/150.

Le malade présentait en outre une néphrite chronique. Néanmoins pas de troubles rénaux sous l'influence des injections.

Après la 4^e piqûre (une injection tous les 2 jours, avec traitement simultané au sous-nitrate de bismuth contre la diarrhée, la fièvre revient à la normale, les autres symptômes se sont améliorés, la dernière piqûre faite le 8^e jour après l'entrée du malade détermine la défervescence.

Dans la convalescence : variole.

Action favorable du traitement.

OBSERVATION IV

Macc... G., 46 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisé au 11^e jour, cas typique, malade prostré, abattu, fatigué. Température 40°. Langue suburrale, blanc jaunâtre au centre et rouge sur les bords.

La palpation abdominale montre : gargouillement dans la fosse iliaque droite. Les selles sont en diarrhée ocreuse. Petites taches rosées lenticulaires sur le thorax. Légère splénomégalie. Pouls à 100. Séro-diagnostic de Widal positif, fait 3 jours après l'entrée.

On soumet le malade au traitement chimiothérapique. On lui fait le lendemain de son entrée la première injection. On continue de pratiquer les injections tous les 2 jours. On fait en tout 8 piqûres.

Le cours de la maladie n'est pas abrégé, mais on reconnaît l'action progressive par petites étapes des injections sur la température. Le 10^e jour après la dernière piqûre, la température tombe à 37°. Le malade entre en convalescence.

Action douteuse de la chimiothérapie. (Courbe 4).

OBSERVATION V

Dü..., 23 ans, typhoïde vraie, hospitalisée au 13^e jour. Séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/150.

Début par fatigue, malaises, céphalées, constipation. Température s'élevant progressivement.

A l'entrée : Prostration, langue suburrale, léger météorisme abdominal. Quelques taches rosées. Température 39°8. Pouls 88. On fait en tout 4 injections,

à deux jours d'intervalle. Après la quatrième, défervescence critique et régression de tous les symptômes. Légère récurrence disparaissant spontanément. Le malade entre en convalescence. Pas d'accidents, pas de complications. *Action favorable* du traitement chimiothérapique.

OBSERVATION VI

Wy... Ida, 20 ans, paratyphoïde. Hospitalisée au 8^e jour de la maladie.

Début par courbature, lassitude, épistaxis, céphalée. La température a monté progressivement. Actuellement elle est à 39°2, le jour de son entrée. On note l'existence d'une langue suburrale, de la diarrhée ocreuse. Pas de rate.

On pratique la 1^{re} injection 48 heures après son entrée dans le service. Après la 3^e injection, la température revient à 37°, elle oscille autour de 37°-38° pendant 4 jours. Tous les 2 jours, on continue le traitement. Cet épisode était une récurrence.

La malade fait une 2^e récurrence, le lendemain de la 7^e piqûre. Après la 10^e piqûre, défervescence lytique définitive à 37°.

Les 2 récurrences ont été réprimées par les injections. La diarrhée a cédé sans traitement antidiarrhéique.

Action favorable de la méthode. (Courbe 6).

OBSERVATION VII

Gall... Frau., 43 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisation au 14^e jour.

Début progressif, par céphalée, prostration, diarrhée, fièvre.

A l'entrée : Température 40°, prostration intense, langue saburrale, météorisme abdominal, douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite. Douleur épigastrique. Quelques taches rosées lenticulaires disséminées sur le thorax et le bas du ventre. Splénomégalie. On commence le traitement chimiothérapique le lendemain de son entrée. On fait seulement 3 injections à 2 jours d'intervalle. Régression rapide de tous les symptômes et de la fièvre. Pas de récédive. Le malade entre en convalescence le 8^e jour après son entrée. Pas d'accidents dus au bismuth.

Action favorable.

OBSERVATION VIII

Hé... Maria., 21 ans. Hospitalisée au 8^e jour. Hémoculture pour l'Eberth et le para B positive.

Début progressif, par stupeur, fièvre, diarrhée, langue saburrale.

A l'entrée : Température à 40°, pouls 100. Prostration marquée, la diarrhée a fait place à la constipation, splénomégalie modérée, très peu de taches rosées, douleur dans la fosse iliaque droite.

Aussitôt après l'entrée dans le service on pratique

une injection de 3 cc. d'iodo-bismuthate de quinine. La courbe thermique et les symptômes habituels commencent à disparaître progressivement sous l'influence des injections suivantes pratiquées tous les 2 jours. Après la 4^e piqûre, apparition de grandes oscillations thermiques, atteignant jusqu'à deux degrés, stade amphibole, avec exacerbation vespérale à 38°8. Sous l'influence de la 5^e piqûre (la dernière), chute définitive de la température à 37°. Guérison. Pas de suites pendant la convalescence.

La température a mis 16 jours pour revenir à la normale, passant par des hausses et des baisses sous l'influence du traitement.

Action douteuse du traitement.

OBSERVATION IX

Hu... Rosa, 22 ans ; typhoïde vraie ; hospitalisée au 10^e jour. Cas de gravité moyenne.

Début progressif, par céphalées, abattement pas trop marqué et fièvre.

A l'entrée : Température à 39°2, forte diarrhée nécessitant le traitement par le sous-nitrate de bismuth. Splénomégalie modérée. Douleur et gargouillement à la pression dans la fosse iliaque droite. Très peu de taches rosées.

Le 3^e jour après l'entrée dans le service on pratique la première injection de 3 cc. du produit. Influence heureuse car dès le lendemain la température commence à s'abaisser, les signes généraux et fonctionnels diminuent d'intensité et, sous l'influence des

piqûres suivantes faites tous les 2 jours pendant 4 jours, donc en tout 4 injections, la défervescence arrive, la malade entre en pleine convalescence. Pas d'accidents bismuthiques. Pas de récidives.

Action favorable du traitement. (Courbe 9).

OBSERVATION X

Frl... G., 16 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisé au 6^e jour. Cas caractéristique grave.

Début : progressif, avec forte stupeur et température. Céphalée frontale et langue saburrale.

A l'entrée : Température à 40°. Pouls 100. Prostration intense. Langue en très mauvais état. Splénomégalie. Pas de taches rosées. L'hémoculture pratiquée le lendemain montre la présence de bacilles d'Eberth.

On fait tout de suite la première injection, à la dose de 3 cc .d'iodo-bismuthate de quinine en suspension huileuse. On continue le traitement à la même dose tous les deux jours. On pratique en tout 6 injections.

L'action sur la chute de la température se fait progressivement, mais lentement, par poussées successives. Après l'injection, formation rapide de courbes amphiboles atteignant 1° 1/2.

Le 15^e jour après son entrée dans le service, le malade entre en convalescence. Pas de complication pendant celle-ci. Pas d'accidents bismuthiques.

Action douteuse du traitement.

OBSERVATION XI

Daü... Otto, 22 ans ; typhoïde vraie ; hospitalisé au 8^e jour ; maladie grave ayant débuté par constipation, céphalée, lassitude et fièvre à 38°.

Début : Stupeur intense, température à l'entrée 38°9. Pouls 80. Splénomégalie, quelques taches rosées, constipation. Pas de gargouillement et de douleur dans la fosse iliaque droite. L'hémoculture est négative, mais le séro-diagnostic de Widal est positif le 13^e jour, au 1/150.

On commence le traitement par les injections le matin du 3^e jour de l'hospitalisation. Après la 1^{re} piqûre, défervescence en lysis. La 2^e piqûre ramène la température à 36°3. Régression de tous les symptômes.

On continue néanmoins de faire selon la technique habituelle encore deux injections. Le malade est entré en convalescence le lendemain de la 2^e piqûre.

La convalescence n'était pas interrompue ni par des accidents bismuthiques, ni par des récidives du processus morbide. Il n'y a pas eu de complications.

Action favorable de la méthode.

OBSERVATION XII

St... Paul, 28 ans. Typhoïde vraie, grave ; hospitalisé au 10^e jour. Cas de collapsus grave. Mort malheureusement d'intoxication par le camphre avec convulsions typiques et délire. On lui a pratiqué 2 injections d'iodo-bismuthate de quinine.

(Ce cas n'est pas à considérer, pour l'interprétation des résultats, à cause de l'état désespéré du malade, du traitement trop bref et de l'intoxication mortelle par le camphre.)

OBSERVATION XIII

Fö... Hans, 49 ans, véritable typhoïde. Hospitalisé au 7^e jour.

Début : par grave tymphos, température élevée, diarrhée.

A l'entrée : température 39°, pouls 80, le matin à l'arrivée dans le service. Délire, mouvements convulsifs de la face, diarrhée, splénomégalie. La rate est perceptible sur 3 travers de doigts. Presque pas de taches rosées mais gargouillement et douleur dans la fosse iliaque gauche. Langue saburrale. On pratique l'hémoculture à l'entrée. Elle est positive à l'Eberth. On commence de suite le traitement. Le malade reçoit la première injection le jour de son entrée. Le lendemain, la température est tombée de 39° à 38°. On continue les piqûres d'iodo-bismuthate de quinine tous les 2 jours. La température arrive après la deuxième piqûre à la normale. On pratique quand même encore deux injections, à deux jours d'intervalle. La température reste normale, les symptômes alarmants du début ont rétrocedé, la diarrhée également, sans l'intervention du traitement anti-diarrhéique, mais le soir du 4^e jour après la dernière piqûre le malade fait un crochet fébrile à 38°8, à la

suite du cathétérisme urétral. Le lendemain, température normale à 37°. Le malade est entré en convalescence. *Action très favorable. (Courbe 13).*

OBSERVATION XIV

Kü... Heinr., 21 ans ; typhoïde véritable ; hospitalisé au 7^e jour, cas grave avec diarrhée. Température à l'entrée 38°9. Pouls 90. Signes généraux marqués. Splénomégalie.

A l'entrée première piqûre. La température tombe le lendemain à 38°, mais en deux jours elle passe à 39°9. On pratique la 2^e injection. Chute progressive de la température. Après la 3^e piqûre, chute de plus en plus marquée. Après la 7^e piqûre, qui est faite en période apyrétique, la température reste définitivement normale. On finit le traitement par une 8^e piqûre. Le malade est en convalescence.

P. S. — La diazo-réaction d'Erlich pratiquée après la 1^{re} injection est négative.

Action très favorable. (Courbe 14).

OBSERVATION XV

Stein... Paul, 15 ans ; typhoïde vraie ; hospitalisé le 5^e jour ; opéré par erreur pour appendicite n'existant pas, juste avant son entrée à l'hôpital. Hémoculture à l'entrée positive à l'Eberth. Température 39°1,

A cause du pronostic incertain de l'intervention, on attend le 8^e jour avant d'appliquer le traitement chimiothérapique.

Après la 5^e injection, donc le 11^e jour, défervescence lytique et régression de tous les symptômes habituels de la maladie.

Le malade entre en convalescence, on continue encore deux injections, à deux jours d'intervalle.

Apparition pendant la convalescence d'une thrombose de la veine fémorale gauche.

En tout 7 injections. *Action douteuse* du traitement, étant donnée la thrombose qui entretient la fièvre.

OBSERVATION XV

Vaut... Walter, 19 ans. Paratyphique. Hospitalisé au 11^e jour avec 39°8 de température. Le 3^e jour après son entrée, on commence le traitement chimiothérapique. On lui fait en tout 6 injections, espacées de deux jours chacune.

Dès la première, résultat le lendemain, chute lytique atteignant le 37°, la veille de la 2^e piqûre. Les signes généraux rétrocedent moins vite que la courbe thermique. Le malade cependant, après la 4^e piqûre, est en convalescence totale. La diarrhée, qui a été très marquée, est disparue sans traitement antidiarrhéique. *Action favorable.* (Courbe 16).

OBSERVATION XVII

Rü... Ernst, 9 ans ; on porte cliniquement au 11^e jour de sa maladie, date de l'hospitalisation, le diagnostic de typhoïde. On pratique le séro-diagnostic de Widal. Résultat : agglutinations typhiques et paratyphiques, également.

Température à l'entrée 40°.

Sans faire le traitement, la température commence à descendre dès le lendemain spontanément, en lysis.

Deux semaines après, le petit malade fait une récurrence avec crochet fébrile à 39°8.

On pratique les injections. En tout 4. Après la 2^e injection, chute lytique de la température. Convalescence.

Action très favorable, provoquant l'avortement de la récurrence. (*Courbe 17*).

OBSERVATION XVIII

Reus... Sa., 25 ans. Typhoïde très grave. Hospitalisé le 3^e jour. Tableau clinique de dothienenterie complet. Forte diazo-réaction. Hémoculture positive à l'Eberth. Albuminurie massive. Température 40°2. L'examen des selles montre la présence d'amibes.

On commence tout de suite le traitement. On fait en tout six injections.

Les deux premières ne semblent pas trop influencer la marche de la maladie et de la fièvre.

A partir de la 3^e, celle-ci commence à tomber « en palier ». L'état général devient de jour en jour meilleur.

Seul le sous-nitrate de bismuth supprime la diarrhée. Le malade entre en convalescence le 16^e jour de sa maladie.

Action favorable. (Courbe 18).

OBSERVATION XIX

M... Ernst, 35 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisé le 15^e jour. Tableau clinique sévère.

Température 39°9 le soir de l'hospitalisation, diarrhée abondante ocre, hypostase, délire, très grosse rate, ballonnement du ventre. On lui fait le lendemain matin la première injection. En tout le malade a reçu 6 injections.

Défervescence lytique après la 2^e piqûre. Régresion de tous les autres signes et de la diarrhée. Convalescence après la 5^e injection. *Action favorable* du traitement.

OBSERVATION XX

Rau... Ernst, 31 ans. Typhoïde. Entré au 9^e jour. Graves phénomènes abdominaux avec diarrhée, bacilles typhiques dans le sang. Ulcération typhique du palais, depuis le début de la maladie. Température 39°4. Pouls 80. Forte hypostase. Rate percevable sur 2 travers de doigt.

Le malade reçoit en tout 6 injections. Rapide amélioration des symptômes, chute de la température qui redevient normale après la 3^e injection. Pas de complications bismuthiques du côté de la muqueuse buccale, malgré l'ulcération du palais. Contre la diarrhée sous-nitrate de bismuth. *Action favorable.*

OBSERVATION XXI

Brau... Paul, 36 ans ; typhoïde vraie ; entré au 10^e jour ; grave tableau clinique avec température à 39°8, diarrhée, délire, forte albuminurie, graves phénomènes abdominaux, avec selles typhiques caractéristiques, prostration, roséole étendue, splénomégalie.

On pratique, à cause de la gravité de l'état, des injections de Ringer. Etat de collapsus pendant les bains, ce qui oblige à y renoncer.

On commence à ce moment les injections. On en fait en tout 4. Chute lytique de la température. Le 37° est atteint lors de la 4^e piqûre. Régression des autres signes.

A cause de la diarrhée on doit employer le charbon animal.

Après 4 injections, léger liséré bismuthique sans stomatite, l'albumine n'est pas augmentée. *Action favorable. (Courbe 21).*

OBSERVATION XXII

Gro... Victor, 25 ans, paratyphoïde. Hospitalisé au 8^e jour. Température 39°1. Pouls 80. Agglutination au para B.

Quatre injections. Action immédiate sur la fièvre, défervescence lytique et critique. Entre les 2^e et 3^e piquûres, apparition d'une ébauche de stade amphibole.

Disparition de tous les symptômes y compris la diarrhée, sans traitement spécial. *Action favorable.* (Courbe 22).

OBSERVATION XXII

Rup... Jeanne, 34 ans. Paratyphoïde ; hospitalisée au 11^e jour. Température à 40°. Forte diarrhée, troubles de l'ouïe. Agglutination au para B.

Trois injections. Rapide régression de la température et des symptômes. Sous-nitrate de bismuth contre la diarrhée. *Action favorable.* (Courbe 23).

OBSERVATION XXIV

Zu... Ernst, 35 ans. Typhoïde. Hospitalisé au 18^e jour. Température 39°4. Phénomènes abdominaux très accusés, avec constipation. Quantité importante d'indican dans l'urine, langue sèche ; cas compliqué de diphtérie du pharynx (laryngo-pharyngée). Le malade a reçu sept injections d'iodo-bismuthate de quinine.

Régression graduelle et par palier de tous les symptômes. *Cas douteux.*

OBSERVATION XXV

Hu... Karl, 21 ans. Typhoïde. Hospitalisé au 9^e jour. Tableau assez grave. Température à 38°3. Séro-diagnostic positif. Après une injection, défervescence critique et disparition des autres symptômes. *Action favorable. (Courbe 25).*

OBSERVATION XXVI

Bes... Emil, 53 ans, typhoïde vraie. Début de la maladie impossible à déterminer. Tableau sévère, symptômes intestinaux avec diarrhée.

Effet douteux du traitement. Cinq injections. Pendant la convalescence, hémiplégie, comme il s'en était déjà produit une avant la typhoïde. *Action douteuse.*

OBSERVATION XXVII

Beg... Renée, 36 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 8^e jour. Température 38°3, leucopénie, diarrhée, roséole. Hémoculture positive.

Défervescence rapide et définitive, après deux injections. *Action favorable.*

OBSERVATION XXVIII

Vög... Hans, âgé de (?). Typhoïde. Hospitalisation environ au 9^e jour après l'apparition des symptômes analogues à ceux de la typhoïde. Entré à l'hôpital dans un état agonal. Aussi ne reçoit-il qu'une seule injection. Mort le 5^e jour après l'hospitalisation.

Ce cas ne peut être pris en considération.

OBSERVATION XXIX

M... Elise, 36 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 17^e jour, dans un état agonal. Grave ballonnement de l'abdomen qui fait penser à une perforation, qu'on n'a pas trouvée à l'autopsie. Pneumonie hypostatique. Bacilles typhiques dans le sang malgré l'état avancé de la maladie. Température 38°8. Morte au 26^e jour.

Pas de résultats, à cause de l'état agonal.

OBSERVATION XXX

Ma... Ernst, 26 ans. Typhoïde. Entrée du 10^e au 14^e jour. Fort ballonnement, diarrhée, rate volumineuse, ulcération typhique de la muqueuse buccale avant l'emploi du sel de bismuth, roséole et prostration. Température à 39°2.

Pendant le traitement, abaissement graduel de la

température jusqu'à complète défervescence. Guérison de la diarrhée sans traitement antidiarrhéique. Pas de stomatite, mais au cours du traitement liséré bismuthique.

Le traitement a compris cinq injections. *Action douteuse.*

OBSERVATION XXXI

Gl... Zina, 52 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 23^e jour. Les 4 premières injections sont très peu éloquentes en faveur de la méthode, à partir de la 5^e la fièvre (38°6) commence à tomber et arrive à la normale sans avoir à refaire d'autres injections. *Action douteuse*, à cause de l'application tardive.

OBSERVATION XXXII

Wa... Karl, 26 ans. Typhoïde. Hospitalisé au 28^e jour à peu près (?) ; cas typique, avec rate volumineuse et palpable, prostration, fièvre à 38°4, qui cède sous l'action du traitement chimiothérapique d'une façon caractéristique, par palier. Après 3 injections, la régression est considérable, presque critique.

Action favorable.

OBSERVATION XXXIII

Ste... Rud., 24 ans. Typhoïde. Hospitalisé au 7^e jour. Tableau clinique très sévère, prostration, diarrhée, rate très volumineuse, sécheresse de la langue, tem-

pérature à 39°3. L'hémoculture est positive à l'Eberth.

Après quatre injections, régression lytique de la fièvre et des autres symptômes ; ultérieurement, une récurrence qui disparaît d'une manière lytique après une cinquième injection de iodo-bismuthate de quinine. La diarrhée n'a cédé qu'au sous-nitrate de bismuth.

Action favorable du traitement.

OBSERVATION XXXIV

Grü... Fritz, 37 ans. Typhoïde vraie. Hospitalisé au 19^e jour. Grave syndrome caractéristique ; succussion iléo-cæcale sans diarrhée, rate très grosse, albuminurie, indicanurie, forte roséole, très mauvaise circulation pour laquelle on administre du cardiazol et de l'éphédrine. Température à 39°. Thrombose de la veine fémorale gauche. Forte action de l'iodo-bismuthate de quinine sur la fièvre. Mais celle-ci est entretenue par la thrombose. En tout cinq injections.

Action douteuse du traitement.

OBSERVATION XXXV

Gy... Ida, 20 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 8^e jour. Température à 39°9. Etat très grave sans diarrhée. Il fallut procéder tout de suite à des injections de Ringer ; dès le début, une paralysie polynévritique des jambes. Défervescence au 24^e jour de la maladie,

la température revient à 37° « en palier ». La polynévrite disparaît au cours des injections qui sont au nombre de cinq.

(Nous ne croyons pas qu'elle a été influencée par l'iodo-bismuthate de quinine.)

Action favorable.

OBSERVATION XXXVI

Düpü... Lucie, 30 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 15^e jour. Etat grave, température à 39°8, sécheresse de la langue, hypostase, rate volumineuse et palpable, pas de diarrhée. Cholécystite. L'état grave exige des injections de Ringer. On applique en même temps le traitement de Sahli, dont on fait une série de six injections. On constate : régression de la fièvre et des autres symptômes, mais lentement.

Au moment de l'hospitalisation, forte anémie, par ménorragie. Après la défervescence, rapide amélioration de l'anémie, sans fer.

Action douteuse du traitement.

OBSERVATION XXXVII

Bent... Marg., 23 ans. Typhoïde. Hospitalisée au 7^e jour. Tableau clinique de gravité moyenne, légère diarrhée, température 38°2. Hémoculture positive à l'Eberth.

Sous l'influence du traitement chimiothérapique (4 injections), disparition rapide de la fièvre et des symptômes généraux. Pas de traitement antidiarrhéique.

Action favorable.

PLANCHE I

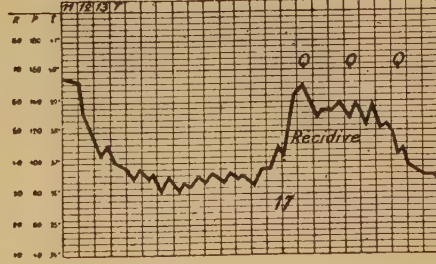
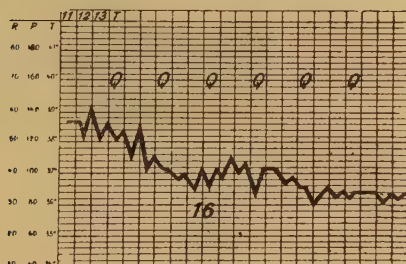
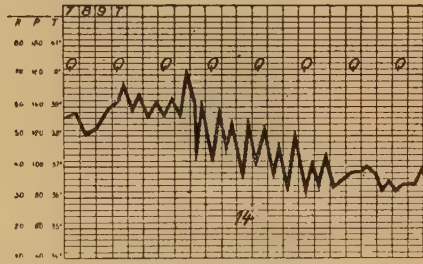
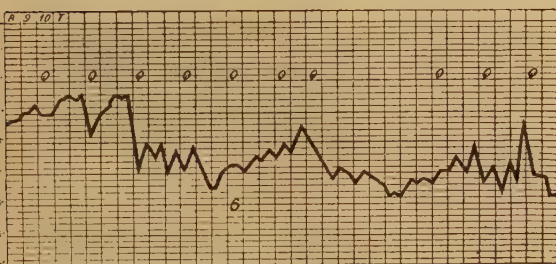
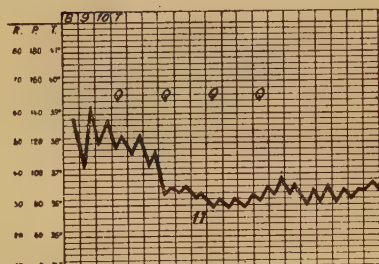
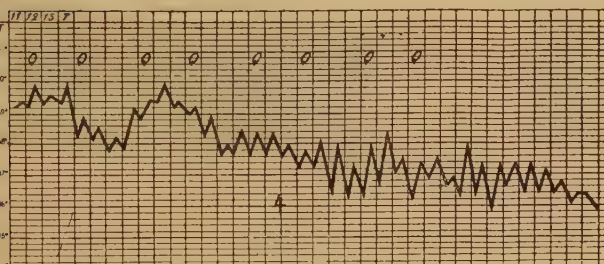
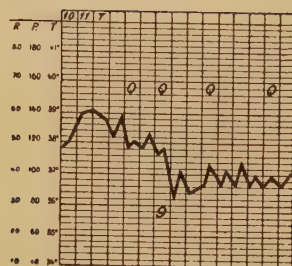
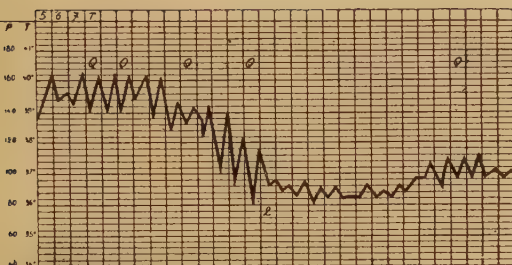
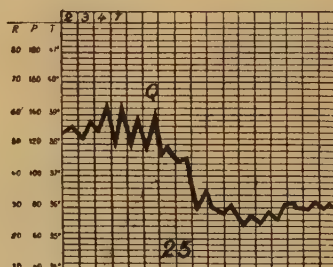
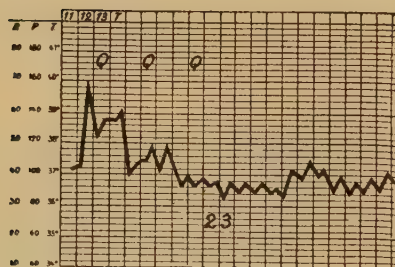
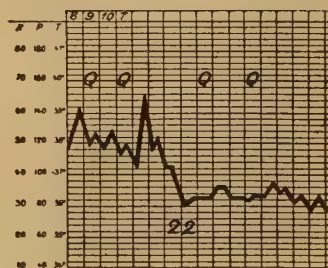
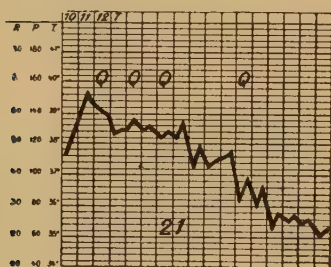
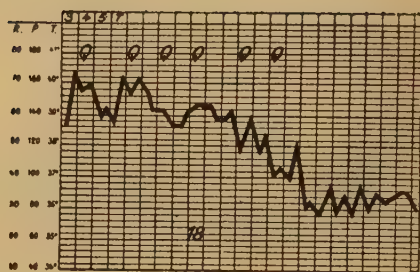
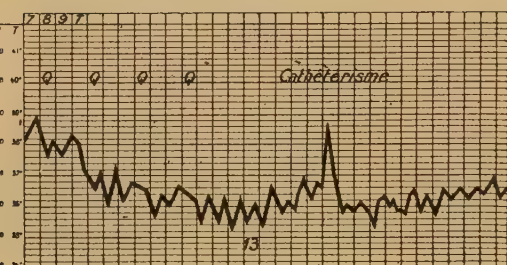


PLANCHE II



Conclusions

I. — La chimiothérapie iodo-bismutho-quininique donne, en général, des résultats satisfaisants dans le traitement de la fièvre typhoïde et des maladies paratyphoïdes.

II. — Les résultats sont d'autant plus appréciables qu'on institue le traitement plus tôt.

III. — Celui-ci comporte une série d'injections, dix en général ; chaque injection représente trente centigrammes d'iodo-bismuthate de quinine en suspension huileuse, qu'on fait tous les deux jours dans la fesse, exceptionnellement tous les jours dans les cas très graves.

IV. — Les dangers d'une action toxique sont très faibles et faciles à éviter, en interrompant le traitement dès l'apparition du liséré gingival bismuthique, ou dès l'augmentation de l'albumine dans les urines qui, du reste, n'a jamais été observée.

V. — Employée suivant les règles établies, la méthode du Professeur Sahli ne peut en rien être nuisible et ses effets se traduisent cliniquement par :

- a) Chute de la température ;
- b) Diminution de la durée de la maladie ;
- c) Avortement du processus morbide, parfois
- d) Régression concomitante des autres symptômes de la fièvre typhoïde.

Vu :

LE DOYEN,
BALTHAZARD.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TANON.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- ACHARD (Ch.). — Les maladies typhoïdes. (1 vol., Paris, Masson, 1929.)
- ALTOUNYAN. — Considérations sur le traitement de la fièvre typhoïde. (*Marseille Médical*, 1924, p. 950.)
- BECKERICH et HAUDUROY. — C. R. Soc. Biologie, 13 janvier 1922.
- BOHLAND (K.). — Intravenöse Anwendung der Trypaflavins bey infektiösen Krankheiten. (*Deutsche. Med. Woch.*, 1919, n° 29.)
- BONNEL. — Essai de bactériothérapie dans les affections typhoïdiques. (*Revue de Patho. comparée*, n° 35, août 1928, p. 822.)
- BOYKSEN (O.). — Behandlung des paratyphus B, mit Trypaflavin. (*Münch. Med. Woch.*, n° 32).
- BRULE et LENÈGRE. — Azotémies au cours de la fièvre typhoïde traitées ou non par la trypaflavine. (*Bull. méd. et Mémoire à la Soc. des Hôpitaux de Paris*, 15 déc. 1930, p. 1772).
- CASSAIGNE et PAILLARD. — Médications de la fièvre typhoïde. (*Journal méd. franç.*, 1913, p. 439.)
- CHANTEMESSE. — Soc. méd. des hôpitaux de Paris (séance du 13 juin 1913).
- CHALIER (J.). — Le régime dans la fièvre typhoïde. (*Clinique et Laboratoire*, 30 sept. 1924.)

- La balnéothérapie de la fièvre typhoïde. (*Clinique et Laboratoire*, 20 fév. 1923.)
- DELALANDE (J.). — Les traitements modernes de la fièvre typhoïde. (*Les Sciences méd. prat.*, 1^{er} déc. 1930.)
- D'HÉRELLE. — Le Bactériophage et son comportement. (1 vol., Paris, Masson, 1926.)
- DORIA. — Sulla batteriofagoterapia delle febbre tifoide. (*Policlinico Roma, Sez. méd.*, XXXV, p. 663, déc. 1928.)
- DUFOUR (A.) et BARRAL (Ph.). — Sur le traitement actuel de la fièvre typhoïde. (*Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon*, 11 déc. 1928.)
- GARRIGUES. — In *Monde Médical*, 1^{er} mars 1922.
- GAWLER (M.-L.). — La trypaflavine dans le traitement de la fièvre typhoïde. (*Thèse de Paris*, 1931.)
- GORDON. — The treatment of typhoid fever. (*The Canadian Med. Journ.*, mars 1928, p. 255.)
- GRENET et ISAAC GEORGES. — Quelques essais thérapeutiques à l'aide du bactériophage de d'Hérelle. (*Presse Méd.*, XXXVI, p. 1089, 28 août 1918.)
- GULDSCHIEDER et AUST. — Ueber die spezifische Behandlung des typhus abdominalis mit abgetötenen Kulturen von typhus abdominalis. (*Berl. Klin. Woch.*, t. L, II.)
- HAUDUROY et ARSIMALES. — *Le Progrès Médical*, 10 février 1923.
- HAUDUROY. — Les applications du bactériophage de d'Hérelle en thérapeutique et en hygiène. (*Annales de Méd.*, n° 4, oct. 1924.)
- HORNOR. — Vaccine therapy of typhoid. (*Boston Med. and surg. Journ.*, 1914, p. 986.)

- HOUDRE-BOURSIN. — Le traitement des typhoïdes. (*La Revue de l'Enfance*, juillet 1929, p. 396.)
- JUHEL-RÉNOY. — Traitement de la fièvre typhoïde. (*Biblioth. Med. Charcot-Debove*, 1892.)
- KOWACS. — Die Therapie typhoser Erkrankungen. (*Wien. med. Woch*, 7 mars 1931, p. 315.)
- LEMIERRE. — Traitement de la fièvre typhoïde et de ses rechutes par les injections sous-cutanées de vaccin. (*Thèse de Paris*, 1925.)
- LEMIERRE (A.) et COLLAU (R.). — Les néphrites azotémiques dans la fièvre typhoïde. (*Paris Méd.*, 18 oct. 1930.)
- LEMIERRE (A.). — La tryptaflavine dans le traitement des infections graves. (*Paris Méd.*, 5 déc. 1925.)
- LÉVY. — Traitement de la fièvre typhoïde par le bactériophage. (*Annales de Méd.*, août 1925, n° 18, p. 136.)
- LOWY et WILHELM. — Zur vakzinetherapie des typhus abdominalis. (*Wien. Klin. Woch.*, t. XXVIII.)
- MÉRY et GIRAUD. — Soc. de Biologie. (T. LXXX, p. 138 et 140.)
- NETTER, PHILIBERT, CATHALA et DURAND. — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde. (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 juillet 1913.)
- PHILIBERT, AUDUROY et CORDEY. — Soc. Patho. comparée, 1922.
- PHILIBERT et HAUDUROY. — *Revue de Patho. comparée*, 20 décembre 1923.
- PHILIBERT. — Traitement de la fièvre typhoïde. (*Progrès Méd.*, 1924, p. 1146.)
- ROMAGUERRA. — La dieta en la fiebre tifoidea. (*La Prensa medica*, n° 6, 1928, p. 1046.)

- RATHÉRY (F.). — Les formes asthéniques de la fièvre typhoïde et leur traitement. (*Journ. de méd. et chir. prat.*, Paris, 1915, t. LXXXVI, p. 337-340.)
- RICHET (Ch.) et COUDER (R.). — Deux cas d'azotémie trypaflavinique. Etude clinique et expérimentale. (*Soc. méd. des hôpitaux*, 21 nov. 1931.)
- RUHNAU (Kè). — Das Trypaflavin als inneres therapeutikum. (*Therapie der Gegeuwort*, 1920, p. 220.)
- SAHLI (H.). — Ueber die chemotherapeutische Behandlung des typhus abdominalis, mit Iodchininwismuth. (Quinby.) (*Schw. Med. Woch.*, 60^e année, 1930, n° 21, p. 477.)
- Le traitement chimiothérapique par l'iodo-bismuthate de quinine, dans la fièvre typhoïde. (*Presse méd.*, 6 août 1930, p. 119.)
- SEPET. — La bactériothérapie dans les fièvres typhoïdes. (*Revue méd. de France*, 1925, in *Paris Méd.*, 20 mars 1926.)
- THIROLOIX et BARDOU. — Vaccinothérapie typhique ; 50 observations. (*Soc. méd. Hôpit.*, 4 déc. 1913.)
- TRIPPIER (R.) et BOUVERET (L.). — La fièvre typhoïde, traitée par les bains froids. (Paris, J.-B. Baillière, 1886. In-12, VI, 641 p.).
- TRÉMOLIÈRES et TZANCK. — L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. (Communic. Soc. méd. hôpit. Paris, séance du 7 novembre 1930.)
- VAQUEZ. — Alimentation dans la fièvre typhoïde. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. Paris*, 16 fév. 1900, p. 153.)
- VIOLLE et ROURE (Mlle). — Traitement de la fièvre typhoïde par le bactériophage. (*Presse Méd.*, 16 sept. 1925, n° 32, p. 1236.)

VINCENT. — Vaccinothérapie curative de la fièvre typhoïde. (*Soc. Méd. des hôp.*, 20 nov. 1923.)

WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI. — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. (In : Roger, Widal et Teissier ; *Nouveau Traité de Méd.*, fascic. III. Masson, édit., Paris, 1927.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
<i>Chapitre premier.</i> — Le traitement classique de la fièvre typhoïde	17
<i>Chapitre II :</i>	
L'immuno-transfusion	35
Le bactériophage dans le traitement de la fièvre typhoïde	39
La vaccinothérapie curative dans la fièvre ty- phoïde	42
La chimiothérapie	48
<i>Chapitre III.</i> — Statistique	57
<i>Chapitre IV.</i> — Résultats	61
OBSERVATIONS	65
CONCLUSIONS	89
BIBLIOGRAPHIE	91

